

## **Crise tireotóxica: revisão da literatura**

### **Thyrotoxic crisis: review of the literature**

DOI:10.34117/bjdv8n4-135

Recebimento dos originais: 21/02/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

#### **Diogo Stelito Rezende Dias**

Médico oftalmologista

Instituição: Centro Oftalmológico de Belo Horizonte

Endereço: Rua Santa Catarina 941, Lourdes, Belo Horizonte

E-mail: diogostelito@hotmail.com

#### **Maria Fernanda de Oliveira Filardi**

11 período de medicina

Instituição: Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS BH)

Endereço: Rua dos Otoni, 310, apartamento 404, Santa Efigênia, Belo Horizonte

CEP: 30150270

E-mail: mariafernandafilardi@gmail.com

#### **Laila Mameri Pires**

11 Período de Medicina

Instituição: Faculdade de Minas de Belo Horizonte (Faminas bh)

Endereço: Rua dos Otoni, 310, Santa Efigênia, Belo Horizonte

CEP: 30150270

E-mail: lailamameri@hotmail.com

#### **Ana Carolina de Oliveira Filardi**

11 Período de Medicina

Instituição: Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS BH)

Endereço: Rua dos Otoni, 310, apartamento 404, Santa Efigênia, Belo Horizonte

CEP: 30150270

E-mail: carolfilardi23@gmail.com

#### **Priscila Nogueira Rodrigues**

11 Período de Medicina

Instituição: Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS BH)

Endereço: Rua Romano Stochiero 69 apto 604

CEP:30130120

E-mail: priscilanrodrigues@yahoo.com

#### **João Vitor Gonçalves Andrade**

Ensino Superior Incompleto

Instituição: UNIFAA Valença- RJ

Endereço: Rua São José; número 46; bairro São Vicente

CEP:35230000

E-mail: jvga1999@hotmail.com

**Nome completo: Aline Ribeiro de Lima Albuquerque**

Bacharel Enfermagem/ 12 Período Medicina

Instituição: UNIPAC JF

Endereço: Rua Ludvig Van Bethoven número 31, São Pedro, Juiz de Fora, MG

CEP: 3603634

E-mail: alineriblima@yahoo.com.br

**Jordana Carneiro Rodrigues da Cunha**

Ensino Superior Completo (Médica)

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

Endereço: Avenida T-13 Qd. S-06, Lts.08/13, Setor Bela Vista, Goiânia, GO

CEP: 74823-440

E-mail: jordanacarneiro@hotmail.com

**RESUMO**

A crise tireotóxica também pode ser conhecida como tempestade tireoidiana. Trata-se de uma complicação grave do excesso de hormônios tireoidianos circulantes com manifestação clínica, secundário ou não ao hipertireoidismo. A doença de Graves é a causa mais comum associada à crise tireotóxica. O objetivo desse estudo é revisar sobre a crise tireotóxica, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores doença de Graves; crise tireotóxica; hipertireoidismo nos idiomas inglês e português. O diagnóstico é clínico, podendo ser acompanhado de exames complementares como função tireoidiana, glicemia, hemograma, eletrólitos, avaliação hepática e eletrocardiograma. O tratamento é pautado tanto com medicamentos usuais para hipertireoidismo em dosagem mais alta e em maior frequência, como também em medicamentos adicionais como glicocorticoides e solução de iodo. Além da terapia específica direcionada contra a tireoide, a terapia de suporte em uma unidade de terapia intensiva (UTI). A cirurgia é uma opção, especialmente para pacientes com hipertireoidismo com manifestações cardiovasculares como é o caso da paciente do caso relatado.

**Palavras-chave:** doença de graves, crise tireotóxica, hipertireoidismo.

**ABSTRACT**

Thyrotoxic crisis may also be known as thyroid storm. It is a severe complication of excess circulating thyroid hormones with clinical manifestation, secondary or not to hyperthyroidism. Graves' disease is the most common cause associated with thyrotoxic crisis. The aim of this study is to review about thyrotoxic crisis, understanding epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. The Pubmed, Guidelines and UpToDate databases were searched electronically using the descriptors Graves' disease; thyrotoxic crisis; hyperthyroidism in English and Portuguese. The diagnosis is clinical, and may be accompanied by complementary tests such as thyroid function, blood glucose, blood count, electrolytes, liver evaluation and electrocardiogram. The treatment is based on both the usual drugs for hyperthyroidism in higher dosages and more frequently, and also on additional drugs such as glucocorticoids and iodine solution. In addition to specific targeted therapy against the thyroid, supportive therapy in an intensive care unit (ICU). Surgery is an option, especially for patients with hyperthyroidism with cardiovascular manifestations as is the case of the patient in the reported case.

**Keywords:** severe disease, thyrotoxic crisis, hyperthyroidism.

## 1 INTRODUÇÃO

A crise tireotóxica é a complicação mais grave do hipertireoidismo, caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas secundários à hipersecreção aguda e inapropriada de hormônios tireoidianos. Os sintomas clássicos do hipertireoidismo incluem intolerância ao calor, tremores, palpitações, ansiedade, perda ponderal apesar de um apetite preservado ou aumentado, aumento da frequência de evacuações e falta de ar. O bócio é comumente encontrado ao exame físico. Pacientes com hipertireoidismo leve e pacientes idosos geralmente apresentam sintomas que se referem a um ou apenas alguns sistemas orgânicos.<sup>1,2</sup> Além disso, podem apresentar manifestações cutâneas, metabólicas, endócrinas, gastrointestinais, hematológicas, neurológicas, geniturinárias e, principalmente cardíacas, como fibrilação atrial.<sup>2,4</sup>

Por não existir critérios ou ferramentas clínicas validadas para diagnóstico da crise tireotóxica, uma avaliação clínica e teste de função tireoidiana devem ser avaliados em todos os pacientes nos quais há suspeita clínica de tal complicação. O grau de hipertireoidismo (elevação de T4 e/ou T3 e supressão de TSH) em pacientes com crise tireotóxica é, em geral, comparável ao de pacientes com hipertireoidismo não complicado. Assim, o grau de hipertireoidismo de forma isolada não é um critério para o diagnóstico de tal crise.<sup>5</sup>

O tratamento é pautado tanto com medicamentos usuais para hipertireoidismo em dosagem mais alta e em maior frequência, como também em medicamentos adicionais como glicocorticoides e solução de iodo. Além da terapia específica direcionada contra a tireoide, a terapia de suporte em uma unidade de terapia intensiva (UTI) e o reconhecimento e tratamento de quaisquer fatores precipitantes da crise tireotóxica são essenciais, pois a taxa de mortalidade é substancial (10 a 30%).<sup>1</sup> O regime terapêutico normalmente consiste em vários medicamentos, cada um com um mecanismo de ação diferente. Os betabloqueadores controlam os sinais e sintomas induzidos pelo tônus adrenérgico, a tionamida bloqueia a síntese de novos hormônios tireoidianos, a solução de iodo bloqueia a liberação dos hormônios da tireoide, o radiocontraste iodado inibe a conversão periférica de T4 em T3, assim como os glicocorticoides.<sup>6,7,8</sup> A cirurgia é uma opção, especialmente para pacientes com hipertireoidismo com manifestações.<sup>9,10</sup>

## 2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo é revisar sobre a crise tireotóxica, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

## 3 MÉTODOS

Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores doença de Graves; crise tireotóxica; hipertireoidismo nos idiomas inglês e português. Foram utilizados apenas publicações de livre acesso, estudos randomizados e publicados nos últimos 5 anos.

## 4 DESENVOLVIMENTO

A crise tireotóxica, também chamada de tempestade tireoidiana, é uma condição rara, com risco de vida, caracterizada por manifestações clínicas graves de tireotoxicose. A incidência é em torno de 0,57 a 0,76 por 100.000 pessoas por ano e de 4,8 a 5,6 por 100.000 pacientes hospitalizados por ano. Embora tal crise possa se desenvolver em pacientes com hipertireoidismo não tratado de longa data (doença de Graves, bócio multinodular tóxico, adenoma tóxico solitário), ela pode ser precedida por um evento agudo, como cirurgia tireoidiana ou não tireoidiana, trauma, infecção, carga aguda de iodo, parto, uso irregular ou descontinuação de drogas antitireoidianas.<sup>1</sup>

Não é claro na literatura porque certos fatores resultam no desenvolvimento da tempestade tireoidiana. As hipóteses incluem rápida taxa de aumento nos níveis séricos de hormônios tireoidianos, aumento da responsividade às catecolaminas ou respostas celulares aumentadas ao hormônio tireoidiano. O grau de disfunção dos níveis de hormônios tireoidianos (elevação de tiroxina [T4] e triiodotironina [T3], supressão do hormônio estimulante da tireoide [TSH]) normalmente não é mais intenso do que o observado em pacientes com tireotoxicose não complicada. No entanto, estudos demonstram que, embora os níveis totais de T4 e T3 fossem semelhantes aos observados em pacientes sem complicações, as concentrações de T4 livre e T3 livre eram maiores em pacientes com crises tireotóxicas.<sup>1</sup>

A maioria dos pacientes com hipertireoidismo franco tem uma ampla apresentação clínica. A pele é quente (e raramente pode ser eritematosa) no hipertireoidismo devido ao aumento do fluxo sanguíneo e tende a ter um aspecto mais liso em decorrência da diminuição da camada de queratina. A sudorese pode ocorrer devido ao aumento da termogênese e a hiperpigmentação pode ocorrer em casos graves pelo metabolismo

acelerado do cortisol que leva ao aumento da secreção de corticotropina (ACTH). Além disso, os pacientes com hipertireoidismo, principalmente em casos graves, podem apresentar onicólise, amolecimento das unhas, prurido, urticária, vitiligo, alopecia areata, afinamento do cabelo e dermatopatia infiltrativa.<sup>2</sup>

Em relação as manifestações endócrinas e metabólicas, os pacientes com hipertireoidismo podem ter aumento da reabsorção óssea, resultando em aumento da porosidade do osso cortical e redução do volume do osso trabecular. A perda na densidade óssea cortical é maior do que a do osso trabecular. As concentrações séricas de fosfatase alcalina e osteocalcina são altas, indicando aumento da renovação óssea. O aumento da reabsorção óssea pode levar a um aumento das concentrações séricas de cálcio, inibindo assim a secreção do hormônio da paratireoide e a conversão de calcidiol (25-hidroxitamina D) em calcitriol (1,25-dihidroxitamina D). Além disso, a taxa de depuração metabólica do calcitriol é aumentada. Essas alterações podem resultar em absorção prejudicada de cálcio e aumento na excreção urinária de cálcio. O efeito final é a osteoporose e um risco aumentado de fratura em pacientes com hipertireoidismo crônico. Além disso, a doença de Graves também pode estar associada à acropaquia da tireoide, com baqueteamento e formação de novo osso periosteal nos ossos metacarpais ou falanges, concentrações séricas baixas de colesterol total e lipoproteína de alta densidade (HDL) e uma baixa relação colesterol total/colesterol HDL. Embora a tiroxina (T4) não seja um hormônio contrarregulador, o hipertireoidismo pode interferir no metabolismo da glicose, aumentando a sensibilidade das células beta pancreáticas à glicose e resultando no aumento da secreção de insulina e no antagonismo à ação periférica da insulina. O último efeito geralmente predomina, levando à tolerância diminuída à glicose em pacientes não tratados.<sup>2</sup>

Os pacientes com hipertireoidismo também podem apresentar manifestações clínicas respiratórias (devido ao consumo de oxigênio e produção de gás carbônico aumentados, ocorre hipoxemia e hipercapnia, estimulando a hiperventilação nesses pacientes. Além disso, podem apresentar dispneia, redução da capacidade aeróbica, exacerbação de asma pré existente e aumento da pressão sistólica na artéria pulmonar), gastrointestinais (perda ponderal, aumento da motilidade do trato gastrointestinal, má absorção, esteatorréia, e, nos pacientes com doença de Graves, doença celíaca), hematológicas (anemia normocrônica e normocítica decorrente do aumento da massa de glóbulos brancos acompanhado de um aumento ainda maior do volume plasmático. O hipertireoidismo de Graves pode estar associado a distúrbios hematológicos autoimunes,

como trombocitopenia imune [PTI] e anemia pernicioso, e alguns pacientes apresentam anticorpos antineutrófilos.<sup>2</sup> O hipertireoidismo também pode ser pró-trombótico), geniturinários (poliúria e noctúria são frequentes em pacientes com hipertireoidismo e, as possíveis causas para esses achados incluem a polidipsia primária e a hipercaleiúria. Além disso, as mulheres podem apresentar amenorreia, oligomenorreia e infertilidade anovulatória por aumento da concentração sérica de globulina ligadora de hormônios sexuais) e neuropsiquiátricas (pacientes com tireotoxicose podem apresentar alterações comportamentais e de personalidade, como psicose, agitação e depressão. Além disso podem apresentar ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia e labilidade emocional.<sup>2,3</sup>

Manifestações cardíacas também podem ocorrer. As ações celulares do hormônio tireoidiano são mediadas pela ligação da triiodotironina (T3) aos receptores nucleares. É o T3 e não a tiroxina (T4) que é transportada para o miócito cardíaco. A ligação subsequente dos complexos receptores T3 ao DNA regula a expressão de genes, especificamente aqueles que regulam o ciclo do cálcio no miócito cardíaco. Algumas ações do T3 no coração produzem achados clínicos semelhantes aos da estimulação beta-adrenérgica, explicando assim a capacidade de todos os betabloqueadores no alívio de muitos dos sintomas do hipertireoidismo (Isso pode envolver aumento da densidade do receptor beta-adrenérgico, aumento da expressão da proteína estimuladora de ligação ao nucleotídeo guanina (proteína G) e regulação negativa da isoforma específica cardíaca da subunidade catalítica da adenilato ciclase). O hipertireoidismo também apresenta ação na estimulação cronotrópica e inotrópica, levando os indivíduos previsivelmente a um aumento da frequência cardíaca e da contratilidade cardíaca. Praticamente todas as medidas da função cardíaca, incluindo a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE), a taxa de desenvolvimento da pressão ventricular, relaxamento diastólico e débito cardíaco, estão aumentadas. Como resultado, o débito cardíaco aumenta em até 250% e a pressão de pulso aumenta. Essas alterações funcionais são provavelmente o resultado de um aumento na expressão de ATPases dependentes de cálcio do retículo sarcoplasmático miocárdico e um declínio na resistência vascular sistêmica.<sup>2,4</sup>

Pacientes com hipertireoidismo com corações normais têm mais despolarizações supraventriculares prematuras, complexo atrial prematuro, mais taquicardias supraventriculares não sustentadas e taquicardia. Esses gatilhos elétricos podem contribuir para taquicardia atrial paroxística, fibrilação atrial e flutter atrial. A fibrilação atrial é a mais comum, ocorrendo em 5 a 15% dos pacientes, especialmente pacientes  $\geq 60$

anos de idade. Os fatores associados ao aumento do risco incluem sexo masculino, idade avançada, doença coronariana, insuficiência cardíaca e doença cardíaca valvar. A associação com o aumento da idade provavelmente reflete a redução relacionada à idade no limiar para o desenvolvimento de fibrilação atrial. Aproximadamente 55 a 75% dos pacientes com fibrilação atrial devido ao hipertireoidismo e nenhuma outra doença valvar cardíaca subjacente retornarão ao ritmo sinusal dentro de três a seis meses após o tratamento do estado tireotóxico. As complicações da fibrilação atrial em pacientes com hipertireoidismo incluem insuficiência cardíaca e tromboembolismo.<sup>4</sup>

O diagnóstico de crise tireotóxica é baseado na presença de sintomas graves e com risco de vida (hiperpirexia, disfunção cardiovascular, alteração mental) em um paciente com evidência bioquímica de hipertireoidismo (elevação de T4 e/ou T3 livre e supressão de TSH). Não existem critérios universalmente aceitos ou ferramentas clínicas validadas para o diagnóstico de tempestade tireoidiana. Assim, uma avaliação clínica e teste de função tireoidiana devem ser avaliados em todos os pacientes nos quais há suspeita clínica de crise tireotóxica (hiperpirexia com temperatura  $>39,4^{\circ}\text{C}$ , bócio, disfunção cardiovascular, alteração mental, fibrilação atrial, história de antitireoidiano terapia medicamentosa para hipertireoidismo, cirurgia recente da tireoide ou não tireoidiana, exposição recente a contraste contendo iodo). Se o TSH estiver abaixo do normal, T4 e T3 livres devem ser medidos. Vale ressaltar que a determinação etiológica em pacientes com crise tireotóxica medindo anticorpos do receptor de tireotropina (TRAb) ou determinando uma captação de radioiodo não deve atrasar o tratamento imediato de pacientes com manifestações clínicas. A maioria dos pacientes tem doença de Graves, e alguns têm adenoma tóxico ou bócio multinodular tóxico. Ademais, outros exames podem auxiliar no diagnóstico diferencial e gravidade como hemograma, eletrólitos, glicemia, fosfatase alcalina, transaminases, bilirrubina, avaliação renal e eletrocardiograma.<sup>5</sup>

As opções terapêuticas para a crise vão além daquelas usadas para o hipertireoidismo não complicado, com medicamentos adicionais ao tratamento tradicional (como glicocorticoides e uma solução de iodo) e medicamentos padrão administrados em doses mais altas e com dosagem mais frequente. Além disso, o suporte total do paciente em uma unidade de terapia intensiva é essencial, uma vez que a taxa de mortalidade é alta.<sup>1,6</sup>

Em pacientes com características clínicas de crise tireotóxica ou com tireotoxicose grave que não preenchem totalmente os critérios para crise tireotóxica (ou seja, crise

iminente), inicia-se o tratamento imediato com um betabloqueador (propranolol em uma dose para alcançar o controle adequado da frequência cardíaca, normalmente 60 a 80 mg por via oral a cada quatro a seis horas, com ajuste apropriado para frequência cardíaca e pressão arterial) e propiltiouracil (PTU) 200 mg a cada quatro horas ou metimazol (20 mg por via oral a cada quatro a seis horas). O PTU é preferido em relação ao metimazol devido ao efeito do PTU em diminuir a conversão de T4 em T3. Uma hora depois toma-se a primeira dose de tiamida, administra-se iodo. A administração de iodo deve ser adiada por pelo menos uma hora após a administração de tiamida para evitar que o iodo seja usado como substrato para a síntese de novos hormônios em pacientes com adenoma tóxico ou bócio multinodular tóxico (uma vez que a etiologia da tireotoxicose é frequentemente incerta no momento de admissão). Para pacientes com características clínicas de crise tireotóxica franca, também se administra glicocorticoides (hidrocortisona, 100 mg por via intravenosa a cada oito horas). A terapia de suporte e o reconhecimento/ tratamento de quaisquer fatores precipitantes (por exemplo, infecção), além da terapia específica direcionada contra a tireoide, podem ser críticos para o desfecho do quadro. Muitos pacientes requerem quantidades substanciais de líquidos, enquanto outros podem necessitar de diurese devido à insuficiência cardíaca congestiva.<sup>6,7,8</sup>

A tireoidectomia pode ser realizada para várias condições benignas e malignas, incluindo nódulos de tireoide, hipertireoidismo, bócio obstrutivo, câncer da tireoide diferenciado, carcinoma medular da tireoide, câncer da tireoide anaplásico, linfoma primário da tireoide e metástase da tireoide. Assim, em pacientes com doença de Graves complicada, principalmente com episódio de crise tireotóxica, a terapia definitiva com iodo radioativo ou tireoidectomia é importante para prevenir a recorrência da crise. Sugere-se a radioiodoterapia como primeira escolha para a terapia definitiva do hipertireoidismo na ausência de orbitopatia moderada a grave, dado seu menor custo e menor taxa de complicações em comparação com a cirurgia.

A cirurgia é uma opção para aqueles pacientes que desejam evitar radioiodo, evitar efeitos colaterais das drogas antitireoidianas e obter rápida correção do hipertireoidismo. Além disso, pacientes com hipertireoidismo de Graves podem ser mais bem atendidos pela cirurgia se apresentarem bócio muito grande que demandem múltiplas doses de radioiodo, bócio obstrutivo levando obstrução das vias aéreas superiores ou disfagia grave, hiperparatireoidismo coexistente, oftalmopatia, gravidez com alergia aos

medicamentos antitireoidianos, hipertireoidismo refratário ou aumento da mortalidade por causas ou eventos cardiovasculares.<sup>9,10</sup>

## **5 CONCLUSÃO**

Conclui-se que, mesmo com tratamento adequado e em tempo hábil, a crise tireotóxica apresenta alta mortalidade. Assim, os pacientes com hipertireoidismo devem ser instruídos sobre buscar o atendimento médico brevemente quando sinal ou sintoma de alarme presente. Além disso, o reconhecimento do quadro e da gravidade do paciente por parte do médico, fomenta um desfecho favorável a crise. Dessa forma, conhecer fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento minimizam danos ao paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Douglas S Ross, MD. **Tempestade da tireóide**. UpToDate. Janeiro 2021. Disponível em: [http://uptodate.com/contents/thyroid-storm?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](http://uptodate.com/contents/thyroid-storm?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Douglas S Ross, MD. **Visão geral das manifestações clínicas do hipertireoidismo em adultos**. UpToDate. Março 2020. Disponível em: [http://uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-hyperthyroidism-in-adults?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](http://uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-hyperthyroidism-in-adults?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)
3. Devon I Rubin, MD. **Manifestações neurológicas do hipertireoidismo e doença de Graves**. UpToDate. Agosto 2020. Disponível em: [http://uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-hyperthyroidism-and-graves-disease?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](http://uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-hyperthyroidism-and-graves-disease?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
4. Irwin Klein, MD. **Efeitos cardiovasculares do hipertireoidismo**. UpToDate. Junho 2021. Disponível em: [http://uptodate.com/contents/cardiovascular-effects-of-hyperthyroidism?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=20~150&usage\\_type=default&display\\_rank=20#H12](http://uptodate.com/contents/cardiovascular-effects-of-hyperthyroidism?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=20~150&usage_type=default&display_rank=20#H12)
5. Douglas S Ross, MD. **Diagnóstico de hipertireoidismo**. UpToDate. Outubro 2021. Disponível em: [http://uptodate.com/contents/diagnosis-of-hyperthyroidism?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=8~150&usage\\_type=default&display\\_rank=8](http://uptodate.com/contents/diagnosis-of-hyperthyroidism?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8)
6. Douglas S Ross, MD. **Betabloqueadores no tratamento do hipertireoidismo**. UpToDate. Outubro 2021. Disponível em: [https://uptodate.com/contents/beta-blockers-in-the-treatment-of-hyperthyroidism?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=7~150&usage\\_type=default&display\\_rank=7](https://uptodate.com/contents/beta-blockers-in-the-treatment-of-hyperthyroidism?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7)
7. Douglas S Ross, MD. **Tionamidas no tratamento da doença de Graves**. UpToDate. Setembro 2021. Disponível em: [https://uptodate.com/contents/thionamides-in-the-treatment-of-graves-disease?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://uptodate.com/contents/thionamides-in-the-treatment-of-graves-disease?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9)
8. Lexicomp, Inc. **Propylthiouracil: Drug information**. UpToDate. Disponível em: [https://uptodate.com/contents/propylthiouracil-drug-information?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=18~150&usage\\_type=default&display\\_rank=18](https://uptodate.com/contents/propylthiouracil-drug-information?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=18~150&usage_type=default&display_rank=18)
9. Tracy S Wang, MD, MPH, Melanie L Lyden, MD, MHPE, Julie Ann Sosa, MD, MA, FACS. **Tireoidectomia**. UpToDate. Agosto 2021. Disponível em:

[https://uptodate.com/contents/thyroidectomy?search=crise%20tireotóxica&source=search\\_result&selectedTitle=15~150&usage\\_type=default&display\\_rank=15#H2](https://uptodate.com/contents/thyroidectomy?search=crise%20tireotóxica&source=search_result&selectedTitle=15~150&usage_type=default&display_rank=15#H2)

10. Douglas S Ross, MD Sonia L Sugg, MD. **Tratamento cirúrgico do hipertireoidismo.** UpToDate. Agosto 2020. Disponível em: [https://uptodate.com/contents/surgical-management-of-hyperthyroidism?sectionName=PREOPERATIVE%20PREPARATION&search=crise%20tireotóxica&topicRef=7885&anchor=H6&source=see\\_link#H2](https://uptodate.com/contents/surgical-management-of-hyperthyroidism?sectionName=PREOPERATIVE%20PREPARATION&search=crise%20tireotóxica&topicRef=7885&anchor=H6&source=see_link#H2).